PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

08-062224

(43) Date of publication of application: 08.03.1996

(51)Int.Cl.

G01N 35/02 G01N 1/00 G01N 27/74 G01N 33/543

(21) Application number : **07-039425**

(71) Applicant: PRECISION SYST SCI KK

(22)Date of filing:

06.02.1995

(72)Inventor: TAJIMA HIDEJI

(30)Priority

Priority number : **06157959**

Priority date: 15.06.1994 Priority

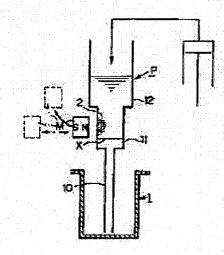
Priority country: JP

(54) METHOD FOR CONTROLLING ATTACHMENT/DETACHMENT OF MAGNETIC BODY UTILIZING DISPENSER AND DEVICES TREATED BY THIS METHOD

(57)Abstract:

PURPOSE: To drastically improve measurement accuracy in an inspection method utilizing a magnetic body by quickly and accurately attracting the magnetic body utilizing the magnetic force of a magnet arranged on the suction/discharge system side for a pipette chip, etc., of a dispenser.

CONSTITUTION: A magnetic body M is provided at the liquid suction line of a dispenser for sucking and discharging liquid from inside a container 1 and a magnetic body 2 in the liquid sucked to a liquid suction line by the magnetic force of the magnetic body M is attracted and retained on the inner surface of the liquid suction line. Further by eliminating the influence of the magnetic force of the magnetic body M, the magnetic body 2 is allowed to leave the liquid suction line, and is discharged with the liquid.



Filing info	Patent H07-039425 (6.2.1995)	
Publication info	H08-062224 (8.3.1996)	
	Kind of examiner's decision(Grant) Kind of final decision(Grant) Date of final decision in examination stage(29.9.2000)	
Date of request for examination	(9.10.1996)	
Registration info	3115501 (29.9.2000)	
Renewal date of legal status	(9.6.2009)	

Legal status information includes 8 items below. If any one of them has any data, a number or a date would be indicated at the relevant part.

- 1. Filing info(Application number, Filing date)
- 2. Publication info(Publication number, Publication date)
- 3. Detailed info of application
 - * Kind of examiner's decision
 - * Kind of final decision
 - * Date of final decision in examination stage
- 4. Date of request for examination
- 5. Date of sending the examiner's decision of rejection (Date of sending the examiner's
- 6. Appeal/trial info
 - * Appeal/trial number, Date of demand for appeal/trial
 - * Result of final decision in appeal/trial stage, Date of final decision in appeal/tria
- 7. Registration info
 - * Patent number, Registration Date
 - * Date of extinction of right
- 8. Renewal date of legal status

For further details on Legal-Status, visit the following link. PAJ help(1-5)

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出顧公開番号

特開平8-62224

(43)公開日 平成8年(1996)3月8日

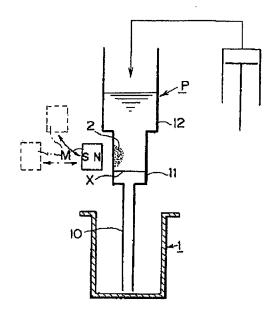
(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	FΙ	技術表示箇所
G01N 35/02	Z			
1/00	101 K			
27/74				
33/543	571			
			審查請求	未請求 請求項の数26 FD (全 13 頁)
(21)出願番号	特願平7-39425		(71)出願人	591081697
	,			プレシジョン・システム・サイエンス株式
(22)出顧日	平成7年(1995)2月	6日		会社
				東京都稲城市矢野口1843番地1
(31)優先権主張番号	特顯平6-157959		(72)発明者	田島 秀二
(32)優先日	平6 (1994) 6月15日			東京都稲城市矢野口1843番地1 プレシジ
(33)優先権主張国	日本(JP)			ョン・システム・サイエンス株式会社内
			(74)代理人	弁理士 山口 哲夫

(54) 【発明の名称】 分注機を利用した磁性体の脱着制御方法及びこの方法によって処理される各種装置

(57)【要約】 (修正有)

【目的】 分注機のピペットチップ等の吸引・吐出系側 に配設された磁石の磁力を利用して磁性体を短時間に、かつ、ほぼ完全な精度で吸着することで、この種の磁性体を利用した検査法における測定精度の飛躍的な向上を実現する。

【構成】 容器 1 内から液体を吸引し吐出する分注機の液体吸引ラインに磁力体Mを配設し、この磁力体Mの磁力で液体吸引ラインに吸引された液体中の磁性体2 を該液体吸引ラインの内面に吸着保持する一方、上記磁力体Mの磁力による影響を受けなくすることで、上記磁性体2 を液体吸引ラインから離脱させて液体と共に液体吸引ライン外へ吐出するように制御されてなる分注機を利用した磁性体の脱着制御方法。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 容器内から液体を吸引し吐出する分注機 の液体吸引ラインに磁力体を配設し、この磁力体の磁力 で液体吸引ラインに吸引された液体中の磁性体を該液体 吸引ラインの内面に吸着保持する一方、上記磁力体の磁 力による影響を受けなくすることで、上記磁性体を液体 吸引ラインから離脱させて液体と共に液体吸引ライン外 へ吐出するように制御されてなる分注機を利用した磁性 体の脱着制御方法。

1

【請求項2】 前記液体吸引ラインが複数ライン並設さ 10 れており、これら各液体吸引ラインは同じタイミングで 磁性体の吸着または離脱を行なうように液体の吸引・吐 出作助が駆動制御されていることを特徴とする請求項1 に記載の分注機を利用した磁性体の脱着制御方法。

【請求項3】 前記液体吸引ラインが複数ライン並設さ れており、これら各液体吸引ラインは、各液体毎に指定 された処理工程により異なるタイミングで或は独立した 液体の吸引・吐出作助により液体の吸引・吐出が制御さ れて磁性体の吸着または離脱を行なうように駆動制御さ れていることを特徴とする請求項1に記載の分注機を利 20 用した磁性体の脱着制御方法。 用した磁性体の脱着制御方法。

【請求項4】 請求項1乃至請求項3のいずれかに記載 された液体吸引ラインと磁力体をユニット化し、このユ ニットが容器移送ラインに沿って複数ユニット配設され ていることを特徴とする分注機を利用した磁性体の脱着 制御方法。

【請求項5】 前記液体吸引ラインに磁力体が1以上配 設されているととを特徴とする請求項1乃至請求項4の いずれかに記載の分注機を利用した磁性体の脱着制御方 法。

【請求項6】 前記磁力体は、前記液体吸引ラインの外 側に配設されているととを特徴とする請求項1乃至請求 項5のいずれかに記載の分注機を利用した磁性体の脱着 制御方法。

【請求項7】 前記磁力体は、前記液体吸引ラインに取 り付けられていることを特徴とする請求項1乃至請求項 5のいずれかに記載の分注機を利用した磁性体の脱着制 御方法。

【請求項8】 前記磁力体を永久磁石で構成し、該磁力 吸引ラインに吸引された液体中の磁性体を該液体吸引ラ インの内面に吸着保持し、上記磁力体を液体吸引ライン から離間させることで、前記磁性体を液体吸引ラインか ら離脱させて液体と共に液体吸引ライン外へ吐出するよ うに制御したことを特徴とする請求項1乃至請求項6の いずれかに記載の分注機を利用した磁性体の脱着制御方 法。

【請求項9】 前記磁力体を電磁石で構成し、該電磁石 により磁力を発生させることにより、該液体吸引ライン に吸引された液体中の磁性体を該液体吸引ラインの内面 50 法。

に吸着保持し、上記電磁石の磁力を消磁するか十分減少 させるように制御することで、上記磁性体を液体吸引ラ インから離脱させて液体と共に液体吸引ライン外へ吐出 するように制御されてなる請求項1乃至請求項7のいず れかに記載の分注機を利用した磁性体の脱着制御方法。

【請求項10】 前記液体吸引ラインの液体吸引側先端 部にチップを着脱自在に装着して液体吸引ラインを形成 すると共に、前記磁力体による磁力は上記チップ内の液 体中の磁性体に対して作用するように配設されていると とを特徴とする請求項1乃至請求項9のいずれかに記載 の分注機を利用した磁性体の脱着制御方法。

【請求項11】 前記チップは、チップ内面に磁性体を 吸着保持したまま、各検査法に基づく所定の処理工程位 置へと移送されるととを特徴とする請求項10に記載の 分注機を利用した磁性体の脱着制御方法。

【請求項12】 前記チップは、検体が所定の検査法に 基づく処理工程に従って処理される工程で、同一検体に 対してのみ繰り返して用いられることを特徴とする請求 項10または請求項11のいずれかに記載の分注機を利

【 請求項 1 3 】 前記液体吸引ラインの接液部内外を液 体の吸引・吐出作動によりクロスコンタミネーションが 発生しない程度まで洗浄して、前記液体と磁性体の分離 ・撹拌・洗浄を行なうことを特徴とする請求項1乃至請 求項10のいずれかに記載の分注機を利用した磁性体の 脱着制御方法。

【請求項14】 前記液体吸引ラインによる液体の吸引 ・吐出作動を1回以上行なうことで、前記液体と磁性体 の分離・撹拌・洗浄を行なうことを特徴とする請求項1 30 乃至請求項13のいずれかに記載の分注機を利用した磁 性体の脱着制御方法。

【請求項15】 前記液体と磁性体の分離は、磁力体に よる磁性体の吸着状態を保持したまま液体のみを吐出す るととで行なうととを特徴とする請求項14に記載の分 注機を利用した磁性体の脱着制御方法。

【請求項16】 前記撹拌は、前記磁力体によるチップ 内面に磁性体を吸着したまま他の容器内の液体中に上記 チップを挿入した後、上記磁力体の磁力の影響を受けな い状態で上記液体の吸引・吐出作動を繰り返すことで実 体を前記液体吸引ラインに近付けることにより、該液体 40 行されることを特徴とする請求項14に記載の分注機を 利用した磁性体の脱着制御方法。

> 【請求項17】 前記洗浄は、前記磁力体によるチップ 内面に磁性体を吸着したまま洗浄位置まで上記チップを 移送した後、上記洗浄液の吸引・吐出作動を繰り返すこ とで実行されることを特徴とする請求項14亿記載の分 注機を利用した磁性体の脱着制御方法。

> 【請求項18】 前配洗浄液による洗浄は、チップ内面 に磁性体を吸着したまま行なわれることを特徴とする請 求項14に記載の分注機を利用した磁性体の脱着制御方

.

【請求項19】 前記洗浄液による洗浄は、前記磁力体による磁力の影響を受けない状態で洗浄液の吸引・吐出を1回以上行なうことで実行する特徴とする請求項18に記載の分注機を利用した磁性体の脱着制御方法。

【請求項20】 前記液体と磁性体の分離・撹拌・洗浄は、1個以上の液体収容部が形成されたカートリッシの液体収容部に予め収容された液体を必要に応じて吸引・吐出することで実行されることを特徴とする請求項14 乃至請求項19のいずれかに記載の分注機を利用した磁性体の脱着制御方法。

【請求項21】 前記液体と磁性体の分離・撹拌・洗浄は、前記チップに磁性体を吸着したままの状態で、当該容器から残存液を容器外へと排出し、次に、当該同一容器へ次の処理に必要な液を分注した後、この分注された液を上記チップで吸引・吐出することで実行されることを特徴とする請求項14乃至請求項19のいずれかに記載の分注機を利用した磁性体の脱着制御方法。

【請求項22】 液体吸引ラインによる液体吸引量を所要量に制御し、これを分注機による液体吸引・吐出の繰り返し作業毎に実行することで、液体内に含まれる目的 20物質の定性・定量を高精度に実行することを特徴とする分注機を利用した磁性体の脱着制御方法。

【請求項23】 前記請求項1乃至請求項22のいずれかに記載された分注機を利用した磁性体の脱着制御方法を、臨床検査機器に適用したことを特徴とする分注機を利用した磁性体の脱着制御方法によって処理される臨床検査装置。

【請求項24】 上記臨床検査機器は、免疫化学検査法 に基づく処理を行なうことを特徴とする請求項23に記 載の臨床検査装置。

【請求項25】 容器を、複数の液収納部をもったカセット状で形成し、反応或は処理上必要な検体や試薬を予め各液収納部に分注しておき、前記磁力体の磁力によって液体吸引ラインの内面に磁性体を付着させたまま移送することを特徴とする請求項24に記載の臨床検査装置。

【請求項26】 前記容器は、液収納部列が複数列形成されたマイクロプレート状に形成されていることを特徴とする請求項24に記載の臨床検査装置。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】との発明は、分注機を利用して磁性体の捕獲や分散を容易に行なうととができる画期的な分注機を利用した磁性体の脱着制御方法およびとの方法により処理される各種装置に関する。尚、本明細書において「磁性体」とは、径の大小を問わず、直径の大きなボール状のものは勿論、粒状のもの及び微粒子を含み、また、形状は球状のものに限定されるものではなく、いかなる形状のものも含まれるものとする。

[0002]

【従来技術】近年の検査法の中には、抗原-抗体反応を利用した酵素免疫測定法(EIA法)や、イムノアッセイの標識化合物として化学発光性化合物で標識する狭義の化学発光法(CLIA)や酵素活性を化学発光性化合物を検出系に用いて高感度に検出する化学発光酵素法(CLEIA)等の化学発光法(CL法)等が公知であ

【0003】ところで、これらの各検査法においては、 磁性粒子の表面に抗原や抗体をコーティングした磁性粒 10 子法や、ラテックスの表面に抗原や抗体をコーティング したラテックス法、球状のビーズの表面に抗原や抗体を コーテイングしたビーズ法、或は、セル内壁面に抗原や 抗体をコーテイングした所謂チューブコーテイング法等 が公知であるが、抗原一抗体の捕獲効率や製造コストお よびランニングコスト等を考えた場合には、磁性粒子や ビース等の磁性体を利用したものが圧倒的に有利であ ス

【0004】しかしながら、上記磁性体を利用した従来の検査法にあっては、検体反応容器等の容器内で浮遊または沈瀬する磁性体を、容器内で複数回にわたって捕集し、或は、浮遊状態をつくって、磁性体の洗浄或は試薬との反応を行なわなければならないが、その処理過程で捕集や攪拌の精度を高く保つことが非常に難しく、これが、この磁性体を利用した検査法の汎用自動化を阻む大きな原因となっているのが現状である。

【0005】このような磁性体を利用した一免疫化学検査工程のフローを図9に基づきより具体的に説明すると、先ず、ステップaにおいて容器1内に所要量の検体が第1ビベット装置P、を介してサンプリングされる30と、該容器1には、ステップbで第2ビベット装置P、によって反応不溶磁性体液3が分注され、ステップcでは振盪撹拌装置による撹拌が行なわれ、ステップdでインキュベイション(恒温反応)された後、ステップeで磁石Mによる磁性体の吸着と排液が行なわれ、ステップfで洗浄液が第3ビベット装置P、を介して分注される。

【0006】この後、ステップgで振盪撹拌装置による 撹拌が行なわれ、ステップトで磁性体2が磁石Mに吸着 され、ステップiで洗浄液が排液された後、ステップj 40 で第4ビペット装置P。を介して標識液6が分注され、 ステップkで振盪撹拌装置による撹拌が行なわれ、ステップlでインキュペイション(恒温反応)された後、ステップmで磁石Mによる磁性体の吸着と排液が行なわれ、ステップnで洗浄液が第5ビペット装置P。を介して分注された後、再びステップoで振盪撹拌装置による 撹拌が行なわれる。

[0007]との後、例えば、CLIA法によれば、ステップsで反応液を吸引し、その次に、その反応液を、 通常、測定セルまたは反応液内の磁性体をフィルターで 50 捕集する測定セルに分注し、そこに過酸化水素水(H₂

O,)を分注して瞬間的に発光させる。PMTは、との 発光量を測定する。

【0008】一方、CLEIA法の場合には、ステップ pで磁石Mによる磁性体2の吸着と排液が行われ、ステ ップqで基質液が分注され、ステップrで振盪撹拌装置 による撹拌が行なわれ、所定時間経過後、その反応発光 量がPMT等の光学測定装置により測定される。

[0009]

【従来技術の課題】以上の説明は、磁性体を用いた従来 の検査法に関するものであるが、上記説明からも明らか 10 なように、この種の磁性体を利用した従来の検査法で は、複数回にわたって、上記磁性体を容器の内壁面に吸 着させ、その後に、との吸着された磁性体を液中に均一 に拡散させたりしなければならず、液体および磁性体の 分離・撹拌・洗浄作業を髙精度に行なうことが極めて困 難である、という問題を有していた。

【0010】即ち、上記液体および磁性体の分離作業の 場合、従来の検査法では容器体積が大きい容器が一般的 に用いられ、かつ、磁石が容器の側面に配設されるた させるための時間が長くかかりすぎ、磁性体の捕集効率 が非常に悪い、という問題を有していた。

【0011】また、容器の内壁面に磁性体を集め、液体 中にピペットを挿入して液体を吸引するときに、酸液体 に混じって磁性体も吸引してしまうことも多く、磁性体 を完全に捕獲するのが非常に難しい、という問題を有し ていか

【0012】さらに、上記液体および磁性体の撹拌作業 の場合、磁石の磁力を除去して、一度吸着した磁性体を 容器内の液体と混合拡散させるときに、通常、振動によ 30 る方法が採用されるが、この方法では、磁性体が液中に 均一に拡散しにくく、また、上記振動により、磁性体含 有液体が容器の上部に飛び跳ねる、という問題を有して いた。その結果、この従来の振動による撹拌作業にあっ ては、容器の上部に飛び跳ねた磁性体含有液体を洗い落 とす作業が必要となり、検体の処理工程がより複雑化 し、この洗浄が不完全な場合には、その後の反応にも重 大な影響を与える、という問題を有していた。

【0013】またさらに、上記液体および磁性体の洗浄 作業の場合、上記分離作業と撹拌作業と同様の作業を洗 40 浄液で行なうととで、磁性体表面の付着した物質以外の 物質を除去するが、上記分離作業と撹拌作業と全く同様 な問題が発生する、という問題を有していた。

【0014】また、上記従来の磁性体を用いた検査法に あっては、反応工程や処理工程が大きく異なる場合、そ の工程に適合した分離・撹拌・洗浄機構や制御システム を構築しなければならず、機構や制御システムが非常に 複雑となり、一台の検査機器で、反応・処理工程が異な る磁性体を用いた検査を行なうことは実質的に不可能で あり、結果的に設備コストやランニングコストが非常に 50 離脱を行なうように構成することができる。

嵩んでしまう、という問題を有していた。

【0015】またさらに、上記従来の磁性体捕集方法で は、例えば、マイクロプレートのような容器には上記破 石を配設しにくく、また、できたとしても容器の側面に 磁石を配設するととが困難であるため、磁性体と液体の 吸引による分離・撹拌・洗浄作業を行うことがしにく く、従って、容器をマイクロプレート化して小型化する ととが非常に困難である、という致命的な問題も有して

【0016】との発明は、かかる現状に鑑み創案された ものであって、その目的とするところは、磁性体含有液 体中からの磁性体の捕集を、検体が収容されている容器 側で行なうのではなくて、磁性体含有液を吸引・吐出す る分注機で行なうことを最大の特徴とし、この分注機の ビベットチップ等の吸引・吐出系側に配設された磁石の 磁力を利用して磁性体を短時間に、かつ、ほぼ完全に吸 着することで、この種の磁性体を利用した検査法におけ る測定精度の飛躍的な向上を実現すると共に、ディスポ ーザプルチップを用いた場合には、クロスコンタミネー め、液体内に拡散している磁性体を容器の内壁面に吸着 20 ションを完全に防止することができ、また、異なる反応 工程や処理工程の各種検査法にも容易に対応するととが でき、しかも、磁性体を用いる検査装置の単純化・簡易 化・汎用化・低コスト化をも実現することができる画期 的な分注機を利用した磁性体の脱着制御方法およびこの 方法によって処理される各種装置を提供しようとするも

[0017]

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するため に、との発明に係る分注機を利用した磁性体の脱着制御 方法にあっては、容器内から液体を吸引し吐出する分注 機の液体吸引ラインに磁力体を配設し、この磁力体の磁 力で液体吸引ラインに吸引された液体中の磁性体を該液 体吸引ラインの内面に吸着保持する一方、上記磁力体の 磁力による影響を受けなくすることで、上記磁性体を液 体吸引ラインから離脱させて液体と共に液体吸引ライン 外へ吐出するように制御したことを特徴とするものであ

【0018】この発明の場合、処理能力を高めようとす る場合には、上記液体吸引ラインを複数ライン並設し、 夫々の各液体吸引ラインは同じタイミングで同時に磁性 体の吸着または離脱を行なうように液体の吸引・吐出作 動を駆動制御することで、複数の検体の同時処理を行な うマルチチャンネル化を図ることができる。

【0019】さらに、との発明にあっては、処理能力を 高め、また、処理工程が異なる液体に対応させるため、 上記液体吸引ラインを複数ライン並設し、これら各液体 吸引ラインは、各液体毎に指定された処理工程により、 異なるタイミングで、或は、独立した吸引・吐出作動に より液体の吸引・吐出が制御されて磁性体の吸着または

【0020】即ち、本発明にあっては、上記液体吸引ラ インは1本以上あればよく、処理能力を高めるために は、液体吸引ラインと磁力体をユニット化し、このユニ ットが容器移送ラインに沿って複数ユニット配設すれば よい。

【0021】また、との発明において、上記磁力体は、 永久磁石または電磁石等の磁性体を吸着する磁力を発生 させるものの全てを含むものとし、液体吸引ラインの口 径や吸着する磁性体量や大きさ等に対応させて、上記液 としては種々の態様が考えられるが、例えば、液体吸引 ラインの液体流れ方向に沿って配設し、或は、液体吸引 ラインを挟んだ状態に対設し、或は、放射状に対設させ て配設することができる。

【0022】さらに、この発明において、上記磁力体 は、上記液体吸引ラインの外側に配設し、或は、液体吸 引ラインに取り付けることができる。

【0023】磁力体を上配液体吸引ラインの外側に配設 する場合には、該磁力体を永久磁石で構成し、該磁力体 を前記液体吸引ラインに近付けることにより、該液体吸 20 引ラインに吸引された液体中の磁性体を該液体吸引ライ ンの内面に吸着保持し、上記磁力体を液体吸引ラインか ら離間させることで、前記磁性体を液体吸引ラインから 離脱させて液体と共に液体吸引ライン外へ吐出するよう に制御するととができる。

【0024】また、磁力体を上記液体吸引ラインに取り 付けるか近傍に配設する場合には、上記磁力体を電磁石 で構成し、該電磁石により磁力を発生させることによ り、該液体吸引ラインに吸引された液体中の磁性体を該 液体吸引ラインの内面に吸着保持し、上記電磁石の磁力 30 を消磁するか十分減少させるように制御することで、上 記磁性体を液体吸引ラインから離脱させて液体と共に液 体吸引ライン外へ吐出するように制御することができ る。勿論、上記電磁石は、液体吸引ライン自体に励磁コ イルを直接取り付け、或は、巻装して構成してもよく、 或は、電磁石を液体吸引ラインに近付けたり離間させる ことができるように構成してもよい。

【0025】との発明の最大の特徴ともいうべき構成 は、上配液体吸引ラインの液体吸引側先端部にチップを 記磁力体による磁力は上記チップ内の磁性体に対して作 用するように配設した構成にある。

【0026】とのように、磁性体含有液体をチップで吸 引し、或は、吐出するときに、磁性体をチップ内面に吸 着させることができるようにすることで、磁性体の捕獲 を可及的に完全化することができ、また、磁性体をチッ ブ内面に吸着させたままの状態でチップを次の反応・処 理工程へと移送することができる。これは、分注機を利 用しないかぎり実現できない方法であり、まさに画期的 な方法である。

【0027】また、上記チップは、クロスコンタミネー ションを防止するため、検体が所定の検査法に基づく処 理工程に従って処理される工程で、同一検体に対しての み繰り返して用いられる。勿論、同一検体に用いられる チップの本数は、1本以上でもよく、各種検査の反応・

【0028】勿論、との発明にあっては、液体吸引ライ ンを、チップが着脱されないノズル方式で形成した場合 には、上記液体吸引ラインの液と接触した接液部内外を 体吸引ラインに 1 以上配設することができる。配設態様 10 液体の吸引・吐出作動によりクロスコンタミネーション が発生しない程度まで洗浄して、前記液体と磁性体の分 離・撹拌・洗浄を行なうことも可能である。

処理工程に必要な数だけ用いればよい。

【0029】さらに、との発明の大きな特徴は、上記液 体吸引ラインによる液体の吸引・吐出作動を1回以上行 なうことで、前記液体と磁性体の分離・撹拌・洗浄を行 なうととである。

【0030】即ち、この発明における液体と磁性体の分 離は、磁力体による磁性体の吸着状態を保持したまま液 体のみを吐出することで行ない、或は、磁力体によるチ ップ内面に磁性体を吸着したまま他の容器内の液体中に 上記チップを挿入した後、上記磁力体の磁力の影響を受 けない状態で上記液体の吸引・吐出作動を繰り返すとと で実行される。

【0031】とのように、液体と磁性体との分離を、分 注機の液体吸引ライン側で液体の吸引・吐出作動によっ て行なうことで、磁性体の捕獲をほぼ完全に捕獲するこ とができる。この磁性体のほぼ完全な分離は、液体と磁 性体との分離が必要な全ての工程で実現することができ る。

【0032】また、との発明において、上記撹拌および 洗浄は、液体吸引ラインにチップが装着されている場合 には、前記磁力体によるチップ内面に磁性体を吸着した まま撹拌・洗浄位置まで上記チップを移送した後、上記 液体の吸引・吐出作動を繰り返すことで実行される。と の場合の撹拌・洗浄は、チップ内面に磁性体を吸着した まま行なうこともできるし、磁力体による磁力の影響を 受けない状態で液体の吸引・吐出を1回以上行なうこと で実行してもよい。

【0033】このように磁性体の撹拌・洗浄を、分注機 着脱自在に装着して液体吸引ラインを形成し、かつ、上 40 の液体吸引ライン側で液体の吸引・吐出させて行なうと とで、磁性体を液中に均一に拡散させることができ、ま た、洗浄効率も向上させることができるとともに、液の 吸引・吐出は液体吸引ライン内と容器との間で吸引・吐 出して行なわれるが、磁性体含有液が飛び跳ねたりする ことがなく、その結果、撹拌・洗浄工程を安定化すると とができると共に、飛び跳ねた磁性体含有液による測定 精度の低下を招く虞れもない。

> 【0034】尚、この発明において、上記液体と磁性体 の分離・撹拌・洗浄は、1個以上の液体収容部が形成さ 50 れたカートリッジの液体収容部に予め収容された液体に

対して磁性体を移送し必要に応じて吸引・吐出すること で実行し、或は、チップに磁性体を吸着したままの状態 で、当該容器から残存液を容器外へと排出し、次に、当 該同一容器へ次の処理に必要な液を分注した後、この分 注された液を上記チップで吸引・吐出することで実行す ることができる。要は、この発明において、上記液体と 磁性体の分離・撹拌・洗浄を行なうための液体吸引ライ ンの液体の吸引・吐出作動に関しては、容器の形状は特 に限定はされない。

【0035】また、この発明において、これも大きな特 10 徴であるが、液体吸引ラインによる液体吸引量の正確な 制御により、液体内に含まれる目的物質の定性・定量を 髙精度に実行することができる。

【0036】このように構成された本発明の方法の好適 な適用分野としては、例えば、磁性体と磁性体を含まな い液体間に発生する反応或は液体内に存在する物質、磁 性体への物理的・化学的付着等の対象となるものに有効 であり、との物質としては、抗原、抗体、タンパク質、 酵素、DNA、ベクターDNA、RNAまたはプラスミ ド等の免疫学的物質や生物学的物質または分子学的物 質、或は、その定性・定量に必要なアイソトープ、酵 素、化学発光、蛍光発光、電気化学発光等に用いられる 標識物質を対象とする検査法或は臨床検査装置に適用で きる。例えば、免疫検査、化学物質反応検査、DNAの 抽出・回収・単離装置等にも適用できる。

【0037】例えば、本発明の方法を免疫化学検査装置 に適用した場合には、容器を、複数の液収納部をもった カセット状で形成し、反応或は処理上必要な検体や試験 を予め各液収納部に分注しておき、前記磁力体の磁力に よって液体吸引ラインの内面に磁性体を付着させたまま 30 ないようにするため、口径を広くした成型チップを用い 移送するように構成するのが望ましい。この場合、分注 される液は、上記したように予め液収納部に分注してお き、或は、一部でもよく、また、処理工程で段階的でも よい。さらに、検体は、例えば、親検体容器から直接定 量して分注することもできる。尚、カセットの液収納部 の列は、単数でもよく、或は、複数列のマイクロブレー ト状に形成することもできる。このマイクロプレート状 に形成された場合には、液体吸引ラインも液収納部列に 対応させて配設することで、マルチチャンネル化でき、 処理能力を大幅に向上させることができる。

[0038]

【実施例】以下、添付図面に示す一実施例に基づき、こ の発明を化学発光法による免疫化学検査法に適用した場 合を例にとり詳細に説明する。勿論、この発明の適用分 野は、上配したように、この実施例に限定されるもので はなく、要は、分注機を利用した磁性体の脱着制御方法 が適用できるものであり、かつ、磁性体を用いたもので あればよい。

【0039】との実施例に係る免疫化学検査フローを前 記従来の免疫化学検査フローと対比した状態で図1に基 50 う。

づき説明する。

【0040】尚、との実施例において、磁性体とは、例 えば、抗原或は抗体を表面に付着することができ、磁力 体により吸着してB/F分離(抗原抗体結合体と非結合 体との分離)を行うための磁性物質をいう。

10

【0041】同図において、符号Pは、採血管等の親容 器(図示せず)から検体反応容器1に所要量の検体を分 注し、かつ、検体反応容器1に反応不溶磁性体液3や洗 浄液5、酵素標識液6、基質液7及び反応停止液8等を 吐出し或は吸引するピペットチップである。

【0042】また、ピペットチップPは、例えば、図2 に示すように、検体反応容器1内に挿入される最細部1 0と、この最細部10よりも太径の中径部11と、この 中径部11よりも太径の太径部12とで、3段形状に形 成されており、反応不溶磁性体2を吸着する磁石Mは、 上記中径部11の外周面に接離可能に配設されていると 共に、とのピペットチップPの上端部には、シリンダー 等の液の吸引・吐出を行なう機構が着脱自在に連通接続 されている。勿論、とのピペットチップPは、上記図示 20 の形状に限定されるものではなく、液がピペットチップ Pに吸引されたときに、上記磁石Mによって液中の磁性 体が確実に捕集される形状であればどのような形状であ ってもよいが、磁石による捕集の完全化を図るために は、該磁石が接離する部分の口径を細く形成し、かつ、 吸引或は吐出の流速を吸着効率よく制御するのが望まし

【0043】尚、DNAの抽出・回収・単離を行なう場 合には、DNAが付着した磁性体に対し、吸引・吐出時 に発生する物理的な力により、 DNAの破壊・離脱をし るととができる。

【0044】また、検体反応容器1は、複数個の液収納 部1A乃至1Hが直列やループ状或はジグザグ状等の列 状に形成されて構成されており、液収納部1Aには検体 が予め粗分注されており、また、液収納部1 Bには所要 量の反応不溶磁性体液3が予め収容されており、液収納 部1Cと1Dには所要量の洗浄液5が予め収容されてお り、液収納部1Eには所要量の標識液が予め収容されて おり、液収納部1Fと1Gには所要量の洗浄液5が予め 40 収容されており、さらに、液収納部1 Hには基質液が分 注され発光状態が測定されるように構成されている。 【0045】尚、検体反応容器1の材質は、CLIA検

査やCLE I A 検査の場合には、相互の発光影響を受け ない不透明な材質で形成され、また、EIA検査の場合 には、少なくとも底部が透明な材質で形成されている。 【0046】上記構成からなる検体反応容器1とピペッ トチップPを用いて本発明に係る免疫化学検査法を行な う場合には、先ず、液収納部1Aに粗分注された検体 を、上記ピペットチップPで所定量吸引して定量を行な

【0047】次に、この検体が吸引されたピペットチッ プPを移送して液収納部1B内の反応不溶磁性体液3に 吸引された検体を全量吐出した後、該検体と上記反応不 溶磁性体液3との混合液を、上記ピペットチップPで繰 り返し吸引・吐出させて(以下、液体の吸引・吐出とい う。)、磁性体2の均一な撹拌混合状態を生成し、所要 時間経過後、インキュベイションされた混合液を上記ビ ベットチップPで全量或は所要量吸引する。

【0048】 とのとき、ピペットチップ P に吸引された 混合液中に浮遊する磁性体2は、ピペットチップPの中 10 排液され、磁性体2のみが上記ピペットチップPに残 径部11を通過するときに、図2に示すように、該ビベ ットチップPの外側に配設された磁石Mの磁力によって 上記中径部11の内壁面に捕集される。また、上記混合 液の吸引高さは、図2に示すように、全ての混合液が吸 引されたときに、その下面xが磁石Mの下端付近か、そ れ以上のレベルとなるように、上記ピペットチップPに 吸引され、磁性体2が完全に捕集されるように配慮され ている。

【0049】 とのようにして磁性体2が捕集された後、 この磁性体2を除く混合液は、上記液収納部1Bに吐出 20 部1Hへと移送され、例えば、CLEIA検査のよう されて排液され、磁性体2のみが上記ピペットチップP に残る。とのとき、磁性体2は濡れているので、上記混 合液が排出されても、ピペットチップPの中径部11内 面に付着したまま保持され、ピペットチップPを例えば 移送したとしても、みだりに脱落しない。

【0050】次に、上記ピペットチップPは、磁性体2 を捕集したまま次の液収納部1 Cへと送られ、該液収納 部1C内の洗浄液5を吸引する。このとき、上記磁石M は、ピペットチップPから離れる方向に移助して磁性体 2の吸着状態を解除し、従って、との洗浄液5を液体の 30 に示すように、光学測定装置9で測定される。 吸引・吐出させることで、全磁性体2の洗浄を効率的に 行なうととができる。

【0051】そして、上記液体の吸引・吐出が終了した 後、上記ピペットチップPは、液収納部1C内の洗浄液 5をゆっくり(例えば、5~10秒程度)と全て吸引す る。このとき、上記磁石Mは、再びピペットチップPに 接近し、吸引された洗浄液5中に浮遊する磁性体2を全 て捕集し、この磁性体2を除く洗浄液5は、上記液収納 部1 Cに吐出されて排液され磁性体2のみが上記ピペッ トチップPに残る。

【0052】次に、上記ピペットチップPは、磁性体2 を捕集したまま次の液収納部1 Dへと送られ、該液収納 部1D内の洗浄液5を吸引し、上記液収納部1Cで行な われた手順と同じ手順で磁性体2の洗浄作業および捕集 作業が行なわれる。

【0053】次に、上記ピペットチップPは、洗浄され た磁性体2を捕集したまま次の液収納部1 Eへと送ら れ、該液収納部1E内の標識液6を吸引する。このと き、上記磁石Mは、ピペットチップPから離れる方向に

識液6を液体の吸引・吐出させることで、全磁性体2と 標識液6との反応を均一化させるととができる。

【0054】そして、上記液体の吸引・吐出が終了した 後、一定時間インキュベイションし、上記ピペットチッ プPは、液収納部1E内の標識液6をゆっくり(例え ば、5~10秒程度)と全て吸引する。このとき、上記 磁石Mは、再びピペットチップPに接近し、吸引された 標識液6中に浮遊する磁性体2を全て捕集し、との磁性 体2を除く標識液6は、上記液収納部1 E に吐出されて

【0055】との後、上記ピペットチップPは、磁性体 2を捕集したまま次の液収納部1Fへと送られ、該液収 納部1F内の洗浄液5を吸引し、上記液収納部1C,1 Dと同一の手順で磁性体2の洗浄・捕集を行なった後、 次の液収納部1Gの洗浄液5を、液収納部1Fの洗浄液 吸引手順と同じ手順で吸引し、磁性体2の洗浄・捕集が 行なわれる。

【0056】との後、上記ピペットチップPは、液収納 に、基質液との混合後、発光が継続し、発光量が安定す るために一定時間を必要とする測定法の場合には、該液 収納部1H内に予め収容された基質液7を吸引する。と のとき、上記磁石Mは、ビベットチップPから離れる方 向に移動して磁性体2の吸着状態を解除し、従って、こ の基質液7を液体の吸引・吐出させることで、全磁性体 2と基質液7との反応を均一化させることができる。 【0057】そして、上記液体の吸引・吐出が終了し、 一定時間インキュベイションした後、該発光量が、図3

【0058】また、CLIA検査のように、発光状態が 極めて短い検査法の場合には、図4に示すように液収納 部1日を構成し、該液収納部1日にフィルタ16と吸水 パッド20を配設し、ピペットチップPから液収納部1 H内に前工程で吸引した洗浄液5と共に磁性体2を吐出 して、フィルタ16に磁性体2を捕集させた後、ノズル 17から過酸化水素水(H,O,)等の発光トリガー液 7を供給して該磁性体2を発光させ、該基質液分注時の 発光量をPMT等の光学測定装置9で測定すればよい。 【0059】さらに、EIA検査の場合には、基質液7

を分注した後に、反応停止液を供給し、図5に示すよう に、液収納部1Hの底部から所定波長の測定光を照射し てその吸光度を受光素子およびディテクタで比色測定す

【0060】とのように、との実施例に係る検体反応容 器1によれば、各検査法に対応させて液収納部1Hの構 成のみを変更することで、複数種の免疫化学検査に適用 することができるので、汎用性を飛躍的に向上させるこ とができる。勿論、上記検体反応容器1の液収納部列を 移動して磁性体2の吸着状態を解除し、従って、この標 50 複数列に形成してマイクロプレート状に形成すること

で、この種の装置のマルチチャンネル化を図ることもで きる.

【0061】との後、上記ピペットチップPおよび検体 反応容器1は廃棄される。

【0062】尚、上記実施例では、検体反応容器1にお ける洗浄回数を、反応不溶磁性体液3の排液後2回と標 **識液6の排液後2回行なうように構成した場合を例にと** り説明したが、との発明にあってはこれに限定されるも のではなく、必要に応じて1回以上洗浄できるように構 成するとともできる。

【0063】また、上記実施例では、ピペットチップP を検体反応容器 1 の各液収納部へと移送するように構成 した場合を例にとり説明したが、ピペットチップPを昇 降するのみとし、検体反応容器 1 を間欠移送して上記各 作動処理を行なうように構成してもよい。

【0064】さらに、上記実施例では、ピペットチップ Pおよび検体反応容器 1をディスポーザブルとした場合 を例にとり説明したが、ピペットチップPおよび検体反 応容器1を洗浄して再使用できるように構成してもよ い。また、ビベットチップPで吸引した後の排液を、上 20 ので、磁性体の捕獲をほぼ完全化することができ、ま 記実施例では液の吸引された元の液収納部に戻して行な う場合を例にとり説明したが、検体反応容器1外に設け られた排液部で行なうように構成してもよい。

【0065】勿論、との発明では、ピペットチップPを 用いずに液体吸引ラインをノズル方式で形成しても適用 することができ、この場合には、図6に示すように、液 体吸引ラインP、の下端部P、を細径に形成し、前記磁 石M或は電磁石を該液体吸引ラインP、の下端部P。に 対して近付け、或は、離間させるように構成してもよ ンの細径部に電磁石を取り付け、或は、液体吸引ライン の細径部に電磁石を直接巻装し、電流のオン・オフ制御 により磁性体の液体からの分離・撹拌・洗浄を行なうよ うに構成するとともできる。

【0066】また、上記実施例では、磁石Mをピペット チップPの中径部11の片側に接離自在に配設した場合 を例にとり説明したが、図7に示すように、上記中径部 11を挟んで両側に配設してもよく、また、図8に示す ように、中径部11を中心に放射状に複数個配設しても よく、さらに、特に図示はしないが、中径部11の長手 40 方向に沿って複数個配設してもよい。

[0067]

【発明の効果】以上説明したように、この発明にあって は、分注機を利用して磁性体を脱着するように構成し、 との磁性体の捕集を、液体が収容されている容器側で行 なうのではなくて、磁性体含有液を吸引・吐出する液体 吸引ライン側に配設された磁石の磁力を利用して吸着さ せるように構成したので、上記磁性体の捕集を短時間で ほぼ完全に行なうととができる。

【0068】また、この発明にあっては、上記液体吸引 50 実行することができる。

14

ラインを複数ライン並設し、夫々の液体吸引ラインは同 じタイミングで同時に磁性体の吸着または離脱を行なう ように液体の吸引・吐出作動を駆動制御することで、複 数の検体の同時処理を行なうマルチチャンネル化を図 り、処理能力を高めることができる。

【0069】さらに、との発明にあっては、上記液体吸 引ラインを複数ライン並設し、これら各液体吸引ライン は、各液体毎に指定された処理工程により、異なるタイ ミングで、或は、独立した吸引・吐出作動により液体の 10 吸引・吐出が制御されて磁性体の吸着または離脱を行な うように構成することで、処理能力を高め、また、処理 工程が異なる液体に対応させることができる。

【0070】勿論、上記液体吸引ラインと磁力体をユニ ット化し、このユニットを容器移送ラインに沿って複数 ユニット配設することで、さらに処理能力を高めること ができる。

【0071】そして、この発明にあっては、磁性体含有 液体をチップで吸引し、或は、吐出するときに、磁性体 をチップ内面に吸着させることができるように構成した た、磁性体をチップ内面に吸着させたままの状態でチッ プのみを次の反応工程や処理工程へと移送することがで きる。

【0072】また、上記チップは、検体が所定の検査法 に基づく処理工程に従って処理される工程で、同一検体 に対してのみ繰り返して用いられるので、クロスコンタ ミネーションを完全に防止することができる。勿論、液 体吸引ラインが、チップが着脱されないノズル方式で形 成されている場合には、上記液体吸引ラインの内面を液 い。勿論、上記電磁石を用いる場合には、液体吸引ライ 30 体の吸引・吐出作動により洗浄することで、クロスコン タミネーションを確実に防止することができる。

> 【0073】さらに、この発明にあっては、上記洗浄し た液体吸引ラインによる液体の吸引・吐出作動を1回以 上行なうことで、前記液体と磁性体の分離・撹拌・洗浄 を行なうように構成したので、磁性体の捕獲をほぼ完全 に行なうことができる。

> 【0074】そして、この発明にあっては、磁性体の撹 **拌・洗浄を、上記したように、分注機の液体吸引ライン** 側で液体の吸引・吐出させて行なうように構成されてい るので、磁性体を液中に均一に拡散させることができ、 また、洗浄効率も向上させることができるとともに、液 の吸引・吐出は液体吸引ライン内と容器との間で吸引・ 吐出して行なわれるが、磁性体含有液が飛び跳ねたりす るととがなく、その結果、撹拌・洗浄工程を安定化する ことができると共に、飛び跳ねた磁性体含有液による測 定精度の低下を招く虞れもない。

> 【0075】また、との発明にあっては、液体吸引ライ ンによって液体吸引量を正確に制御することができるの で、液体内に含まれる目的物質の定性・定量を高精度に

【0076】さらに、本発明の方法は、各種の装置に適用することができ、この場合には、磁性体をコントロールしなければならない機構を大幅に簡略化し、低コスト化を図ることができると共に、測定精度を飛躍的に向上させ、かつ、安定化させることができる。

15

【図面の簡単な説明】

【図1】との発明を化学発光法に基づく一免疫化学検査 法に適用した場合の処理工程の一例を示すフロー図である。

【図2】との発明に用いられるピペットチップの一例を 10 示す断面図である。

【図3】との発明をCLEIA法に基づく免疫化学検査 法に適用した場合の測定部の概略的な構成例を示す説明 図である。

【図4】この発明をCLIA法に基づく免疫化学検査法 に適用した場合の測定部の概略的な構成例を示す説明図 である。

【図5】との発明をEIA法に基づく免疫化学検査法に 適用した場合の測定部の概略的な構成例を示す説明図で*

∗ある。

【図6】 この発明における液体吸引ラインがノズル方式 の場合の磁石の配設例を示す説明図である。

【図7】 この発明における磁石の他の配置例を示す説明 図である。

【図8】との発明における磁石のさらに他の配置例を示す平面説明図である。

【図9】従来の化学発光法に基づく免疫化学検査法の処理工程例を示す処理工程フロー図である。

【符号の説明】

- 1 検体反応容器
- 2 抗原や抗体不溶磁性体(磁性体)
- 3 反応不溶磁性体液
- 5 洗浄液
- 6 標識液
- 7 基質液
- 9 光学測定装置
- M 磁石
- P ピペットチップ

(図2)

(図2)

(図2)

(図2)

(図2)

(図2)

(図2)

(図2)

(図3)

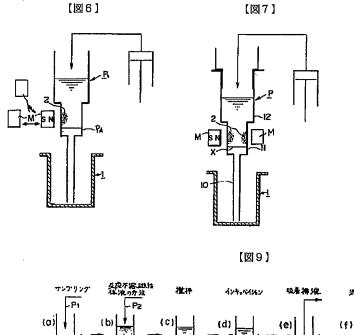
(図3)

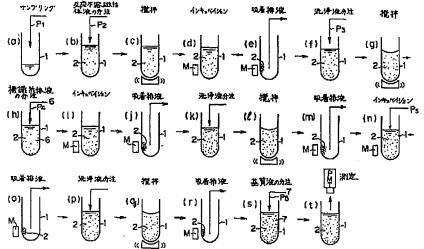
(図4)

(図5)

(図5)

(図8)





【手続補正書】

【提出日】平成7年5月12日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正内容】

 た後、ステップ1で振盪攪拌装置による攪拌が行なわれ、ステップmで磁石Mによる磁性体の吸着と排液が行なわれ、ステップmで洗浄液が第5ビペット装置P,を介して分注された後、再びステップοで磁性体2が磁石Mに吸着された後、ステップロで振盪攪拌装置による攪拌が行なわれた後、ステップロで振盪攪拌装置による攪拌が行なわれた後、ステップロで磁性体2が磁石Mに吸着され、洗浄液が排液される。

【手続補正2】

[補正対象書類名] 明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正内容】

[0007] との後、例えば、CLIA法のように、発光状態が極めて短い検査法の場合には、ステップsで再び洗浄液を分注し、その反応液を測定セルに分注してフィルターに磁性体のみを捕集し、そこに過酸化水素水(H,O,)を分注して瞬間的に発光させる。PMTは、この発光量を測定する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

*【補正内容】

【0008】一方、CLEIA法やEIA法のような発光時間がある程度継続する検査の場合には、ステップs で基質液が分注された後、ステップtでその反応発光量がPMT等の光学測定装置により測定される。

【手続補正4】

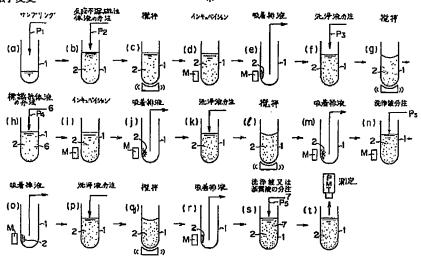
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図9

【補正方法】変更

【補正内容】

[図9]



【手続補正書】

【提出日】平成7年5月25日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正内容】

【0004】しかしながら、上記磁性体を利用した従来の検査法にあっては、検体反応容器等の容器内で<u>懸潤</u>または沈澱する磁性体を、容器内で複数回にわたって捕集し、或は、<u>懸潤</u>状態をつくって、磁性体の洗浄或は試薬との反応を行なわなければならないが、その処理過程で捕集や攪拌の精度を高く保つととが非常に難しく、これが、この磁性体を利用した検査法の汎用自動化を阻む大きな原因となっているのが現状である。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

【補正方法】変更

【補正内容】

【0006】との後、ステップgで振激撹拌装置による 撹拌が行なわれ、ステップトで<u>磁性体2が磁石Mに吸着</u> されて洗浄液が排液された後、ステップ」で第4ビペッ ト装置P,を介して標識液6が分注され、ステップ」で 振盪撹拌装置による撹拌が行なわれ、ステップトでイン キュベイション(恒温反応)された後、ステップ1で磁性体2が磁石Mに吸着されて反応液が排液され、ステップ プェで洗浄液が第5ビペット装置P,を介して分注され た後、ステップルで振盪撹拌装置による撹拌が行なわれ る。

___ 【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正内容】

【0007】この後、例えば、CLEIA法によれば、 ステップoで磁性体2が磁石Mに吸着されて洗浄液が排 液され、ステップpで基質液が分注された後、次のステップqで振盪撹拌装置による撹拌が行なわれ、との後、ステップrで一定時間放置した後に、ステップsで、その反応発光量がPMT等の光学測定装置により測定される。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正内容】

【0008】一方、CLIA法の場合には、ステップnの後、ステップtで容器1内の磁性体2を含有する洗浄液が吸引され、との洗浄液がフィルターを配設された測定セルに分注されて、洗浄液に含有されている磁性体2がフィルターに捕集される。との後、ステップuで上記フィルターに捕集された磁性体2に過酸化水素水(H、O、)を分注して瞬間的に発光させ、との発光量を、回りを厳密に遮光したPMTで測定する。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0041

【補正方法】変更

【補正内容】

【0041】同図において、符号Pは、採血管等の親容器(図示せず)から検体反応容器1に所要量の検体を分注し、かつ、検体反応容器1に反応不溶磁性体液3や洗浄液5、酵素標識液6、基質液<u>7等</u>を吐出し或は吸引するビベットチップである。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0048

【補正方法】変更

【補正内容】

【0048】とのとき、ビベットチップPに吸引された混合被中に<u>燃</u>物する磁性体2は、ビベットチップPの中径部11を通過するときに、図2に示すように、該ビベットチップPの外側に配設された磁石Mの磁力によって上記中径部11の内壁面に捕集される。また、上記混合液の吸引高さは、図2に示すように、全ての混合液が吸引されたときに、その下面xが磁石Mの下端付近か、それ以上のレベルとなるように、上記ピベットチップPに吸引され、磁性体2が完全に捕集されるように配慮されている。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0050

【補正方法】変更

【補正内容】

【0050】次に、上記ピペットチップPは、磁性体2を捕集したまま次の液収納部1Cへと送られ、該液収納

部1 C内の洗浄液5を吸引する。とのとき、上記磁石Mは、ビベットチップPから離れる方向に移動して磁性体2の吸着状態を解除し、従って、この洗浄液5を吸引・吐出させることで、全磁性体2の洗浄を効率的に行なうことができる。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0051

【補正方法】変更

【補正内容】

【0051】そして、上記液体の吸引・吐出が終了した後、上記ピペットチップPは、液収納部1 C内の洗浄液5をゆっくりと全て吸引する。このとき、上記磁石Mは、再びピペットチップPに接近し、吸引された洗浄液5中に懸濁する磁性体2を全て捕集し、この磁性体2を除く洗浄液5は、上記液収納部1 Cに吐出されて排液され磁性体2のみが上記ピペットチップPに残る。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0053

【補正方法】変更

【補正内容】

【0053】次に、上記ビベットチップPは、洗浄された磁性体2を捕集したまま次の液収納部1Eへと送られ、該液収納部1E内の標識液6を吸引する。このとき、上記磁石Mは、ビベットチップPから離れる方向に移動して磁性体2の吸着状態を解除し、従って、この標識液6を吸引・吐出させることで、全磁性体2と標識液6との反応を均一化させることができる。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0054

【補正方法】変更

【補正内容】

【0054】そして、上記液体の吸引・吐出が終了した後、一定時間インキュベイションし、上記ピペットチップPは、液収納部1E内の標識液6をゆっくりと全て吸引する。このとき、上記磁石Mは、再びピペットチップPに接近し、吸引された標識液6中に整濁する磁性体2を全て捕集し、この磁性体2を除く標識液6は、上記液収納部1Eに吐出されて排液され、磁性体2のみが上記ピペットチップPに残る。

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0058

【補正方法】変更

【補正内容】

【0058】また、CLIA検査のように、発光状態が 極めて短い検査法の場合には、図4に示すように液収納 部1Hを構成し、該液収納部1Hにフィルタ16と吸水 バッド20を配設し、ピペットチップPから液収納部1 H内に前工程で吸引した洗浄液5と共に磁性体2を吐出して、フィルタ16に磁性体2を捕集させた後、ノズル17から過酸化水素水(H, O,)等の発光トリガー<u>液</u>を供給して該磁性体2を発光させ、分注時の発光量をPMT等の光学測定装置9で測定すればよい。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0072

【補正方法】変更

【補正内容】

[0072] また、上記チップは、検体が所定の検査法 に基づく処理工程に従って処理される工程で、同一検体*

* に対してのみ繰り返して用いられるので、クロスコンタミネーションを完全に防止することができる。勿論、液体吸引ラインが、チップが着脱されないノズル方式で形成されている場合には、上記液体吸引ラインの内面を液体の吸引・吐出作動<u>または吐出作動</u>により洗浄することで、クロスコンタミネーションを確実に防止することができる。

【手続補正13】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図9

【補正方法】変更

【補正内容】

【図9】

